

7. Novikova E.I. et al. New approaches to diagnostics of genital endometriosis. *Omskiy nauchnyy vestnik* 2012; 1 (108): 44-48.
8. Popov A.A., Ramazanov M.R., Koval A.A., Chanturiya T.Z. 1th European congress for the endometriosis. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2013; 3: 96-98.
9. Bruner K.L. Suppression of Matrix Metalloproteinases Inhibits Establishment of Ectopic Lesions by Human Endometrium in Nude Mice. *J. Clin. Invest.*; 99, 12, June 1997, 2851-2857. 0021-9738/97/06/2851/07
10. Bruner-Tran K.L., Eisenberg E., Yeaman G.R., Anderson T.A., Mcbean J., Osteen K.G. Steroid and Cytokine Regulation of Matrix Metalloproteinase Expression in Endometriosis and the Establishment of Experimental Endometriosis in Nude Mice. *J Clin Endocrinol Metab*, October 2002, 87 (10): 4782-4791
11. Londero A.P., Calcagno A., Grassi T., Marzinotto S., Orsaria M. Survivin, MMP-2, MT1-MMP и TIMP-2: their impact on survival, implantation, and proliferation of endometriotic tissues. *Virchows Arch* 2012; 461 (5): 589-9.
12. Johnson N. et al. Consensus on current management of endometriosis. *Hum. Reprod.* 2013; 28 (6): 1552-1568.
13. Adamson G.D. et al. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil. Steril.* 2010; 94 (5): 1609-1615.
14. Shimizu Y. et al. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial epithelial cells with suppression of cyclin D1 gene expression. *Mol. Hum. Reprod.* 2009; 15 (10): 693-701.
15. Begum T. Aetiology and pathogenesis of endometriosis — a review. *Mymensingh Med. J.* 2013; 22 (1): 218-221.
16. Tempfer C. et al. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: Part II — endometriosis. *Hum. Reprod. Update.* 2009; 15 (1): 97-118.
17. Braundmeier A. et al. Cytokines regulate matrix metalloproteinases in human uterine endometrial fibroblast cells through a mechanism that does not involve increases in extracellular matrix metalloproteinase inducer. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2006; 56 (3): 201-214.
18. Pabona J.M. et al. Krüppel-like factor 9 and progesterone receptor coregulation of decidualizing endometrial stromal cells: implications for the pathogenesis of endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (3): 376-392.
19. Yamanaka K. et al. Dienogest inhibits aromatase and cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in human endometriotic stromal cells in spheroid culture. *Fertil. Steril.* 2012; 97 (2): 477-482.
20. Shimizu Y. et al. Dienogest, a synthetic progestin, inhibits the proliferation of immortalized human endometrial epithelial cells with suppression of cyclin D1 gene expression. *Mol. Hum. Reprod.* 2009; 15 (10): 693-701.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Н. М. Рожковська,  
дата рецензії 19.03.2018

УДК 618.3-06:618.145.415]-085.89

Н. Я. Скрипченко, О. М. Павлова, Т. М. Мазур

## НАТУРОПАТИЧНА ТЕРАПІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВНА ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»,  
Київ, Україна

УДК 618.3-06:618.145.415]-085.89

Н. Я. Скрипченко, О. М. Павлова, Т. М. Мазур

### НАТУРОПАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев, Украина

Цель исследования — оценить эффективность предложенного натуропатического метода как альтернативной прегравидарной подготовки у женщин с аденомиозом.

У 87 % женщин с аденомиозом были проявления воспалительного процесса различной локализации в малом тазу, бесплодие — у 94 % женщин. Уровень ИЛ-6 у женщин с аденомиозом до лечения был повышен более чем в 2 раза. Повышение уровня фактора некроза опухоли- $\alpha$  ассоциируется с дисфункцией внутренних органов, возможным развитием септических осложнений. Снижение прогестерона у пациенток с аденомиозом подтверждает патогенетический механизм развития заболевания.

Прегравидарная подготовка, включавшая в себя физическую нагрузку и диетическое питание, способствовала улучшению репродуктивной функции у женщин с аденомиозом и может быть применена в качестве альтернативного или вспомогательного комплекса подготовки их к беременности.

**Ключевые слова:** натуропатическая терапия, аденомиоз, прегравидарная подготовка.



UDC 618.3-06:618.145.415]-085.89

N. Ya. Skripchenko, O. M. Pavlova, T. M. Mazur

## NATUROPATHIC THERAPY AS AN ALTERNATIVE WAY OF PREGRAVID PREPARATION IN WOMEN WITH ADENOMYOSIS

State Institution "IPOG of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

**Objective:** to evaluate the effectiveness of the proposed naturopathic method as an alternative way of pregravid preparation in women with adenomyosis.

**Patients and methods:** 70 patients of reproductive age (29–32 years) with adenomyosis in 1–2 stage. Control group — 38 healthy women. Differences between the groups: pregravid preparation (group 1 received dietary recommendations and metered physical exercises, group 2 — combined oral contraceptives). Levels of progesterone, placental lactogen, tumor necrosis factor, interleukin-6, percentage of pregnancy, early miscarriage risks and reproductive loss were studied.

**Results:** in 87% of women with adenomyosis there were manifestations of inflammation of different localization in pelvis, infertility — in 94% of women. The level of IL-6 in women with adenomyosis before treatment was increased more than twice. The increase in tumor necrosis factor- $\alpha$  is associated with dysfunction of the inner organs, as possible development factor of septic complications. The reduction of progesterone in patients with adenomyosis confirms the pathogenetic mechanism of the disease. In group I 30 (81%) had pregnancy, 13 (46.7%) had risk of miscarriage, 4 (13.3%) cases of reproductive loss. Pregnancy in group II was detected in 26 (78.8%) cases, of which 13 (50%) had a risk of miscarriage and 6 (23%) reproductive losses.

**Conclusions:** pregravid preparation which includes physical activity and dietary nutrition, contributed to improve reproductive function in women with adenomyosis and can be used as an alternative or auxiliary preparation for pregnancy in women with adenomyosis.

**Key words:** nature pathic therapy, adenomyosis, pregravidar preparing.

### Вступ

Останніми роками проблема аденоміозу набуває особливої актуальності, що зумовлено зростанням частоти даної патології, незважаючи на успіхи в діагностиці та лікуванні [1; 2]. Сьогодні не існує єдиного стандарту лікування, що є основою для розробки прегравідарних програм і профілактичних заходів з метою зниження акушерських та перинатальних втрат у жінок з аденоміозом.

**Мета** дослідження: оцінити ефективність запропонованого натуропатичного методу як альтернативної прегравідарної підготовки у жінок з аденоміозом [5; 7].

### Матеріали та методи дослідження

У нашому дослідженні взяли участь 65 пацієнток репродуктивного віку (29–32 роки) з аденоміозом. Першу групу утворили 35 жінок, які мали аденоміоз 1–2-го ступеня. Другу групу — 30 жінок також з аденоміозом 1–2-го ступеня. Відмінності між групами полягали у прегравідарній підготовці. Контрольна група сформована із 38 здорових жінок. Пацієнткам I групи були надані такі дієтичні рекомендації: вживати їжу 5 разів на день, об'єм

вживаного м'яса (включаючи жирні сорти) скоротити до 200 г на день, збільшити об'єм вживаних овочів — дві овочеві страви на день, одна обов'язкова фруктова страва на день, перевагу віддавати органічній їжі, рослинній олії, максимально зменшити вживання цукру, солодкого, штучних напоїв, виключити алкоголь, каву (з метою зниження рівня власного естрогену, фіто- та ксеноестрогенів) [10].

За 8 міс. до планування вагітності пацієнткам I групи, крім дієти, були рекомендовані помірні фізичні навантаження, що включали відвідування спортивної зали по 1,5–2 год тричі на тиждень протягом 6 міс. в регулярному режимі.

Клініко-лабораторні методи обстеження проводили у динаміці за загальноприйнятими методиками, визначали рівень ІЛ-6 та фактора некрозу пухлин- $\alpha$  і вміст гормонів: прогестерону, плацентарного лактогену в сироватці крові жінок [12; 13]. Імунологічний (ІЛ-6 і фактор некрозу пухлин- $\alpha$ ) та гормональний профіль визначали в межах одного циклу в I та III групах. Повторні дослідження проводили через 2 міс. і ще через 2 міс. вже перед вагітністю. У II групі визначення гормонального профілю проводи-

ли на початку дослідження, після 6 міс. призначених комбінованих оральних контрацептивів і перед вагітністю [3].

### Результати дослідження та їх обговорення

Вік пацієнток з аденоміозом варіював в межах 29–32 роки (у середньому  $(31,0 \pm 2,4)$  року). У 87 % випадків у жінок з аденоміозом виявлені прояви запального процесу різної локалізації в малому тазі. Безплідність була у 94 % жінок з аденоміозом. Серед перенесених оперативних втручань консервативна міомектомія відзначена в анамнезі 52,4 % жінок з аденоміозом.

Зниження стійкості організму до факторів зовнішнього середовища є фоном для формування стійких метаболічних порушень й ослаблення імунної системи, що проявлялося в змінах цитокінового та гормонального профілю (табл. 1).

Рівень ІЛ-6 у жінок з аденоміозом до лікування був підвищеним майже у 2,6 разу. Збільшення продукції ІЛ-6 може свідчити про включення механізмів, що пригнічують запальну реакцію і стимулюють проліферативні процеси в ендометрії [6; 11]. Підвищення рівня фактора некрозу пухлин- $\alpha$  є прогностичною ознакою запа-



Таблиця 1

**Особливості прозапальної ланки цитокінів у жінок з аденоміозом, пг/мл**

Показник	I група, n=35	II група, n=30	III група, n=38
До лікування			
ІЛ-6	17,8±0,9	14,50±0,11	5,30±0,42
Фактор некрозу пухлин-α	15,70±1,13	17,10±1,06	8,22±1,21
Після лікування			
ІЛ-6	6,40±0,62	5,2±0,4	6,21±0,22
Фактор некрозу пухлин-α	9,37±1,11	7,30±1,05	7,45±1,08

Примітка. Достовірних відмінностей між групами не виявлено.

лення, значне підвищення його концентрації в сироватці крові асоціюється з дисфункцією внутрішніх органів і можливим розвитком септичних ускладнень. Призначена нами комплексна терапія пацієнткам I та II груп сприяла зниженню прозапального цитокіну ІЛ-6 до рівня норми ( $p < 0,05$ ).

Зниження прогестеронової насиченості організму пацієнток з аденоміозом підтверджує патогенетичний механізм розвитку даного захворювання (рис. 1) [4; 8; 9].

Окрім нормалізації цитокінового балансу, запропонована нами терапія сприяла настанню вагітності: у 28 (80 %) пацієнток I групи настала вагітність, яка у 14 (46,7 %) мала загрозу переривання, а у 4 (13,3 %) — репродуктивні втра-

ти. Вагітність у II групі виявлена у 26 (78,8 %) випадках, з яких 13 (50 %) мали загрозу, а 6 (23 %) вагітностей мимовільно перервалися на ранніх термінах. У жінок контрольної групи також настала вагітність, що перебігала без ускладнень.

### Висновки

Прегравідарна підготовка, що включала в себе фізичне навантаження та дієтичне харчування, сприяла покращанню репродуктивної функції у жінок з аденоміозом (I та II група порівняно з контрольною групою, ( $p < 0,05$ )), її можна пропонувати як альтернативний або допоміжний комплекс підготовки до вагітності у жінок з аденоміозом.

**Ключові слова:** натуропатична терапія, аденоміоз, прегравідарна підготовка.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дамиров М. М. Генитальный эндометриоз — болезнь активных и деловых женщин. Москва, 2010. 191 с.
2. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз: современные аспекты. Москва, 2008. 176 с.
3. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Коган Е. А. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012. № 2. С. 25–30.
4. Ascher S. M., Jha R. C., Reinhold C. Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis. *Top Magn. Reson. Imaging*. 2003. Vol. 14. P. 281–304.
5. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of

extension of disease / M. Bazot et al. *Radiology*. 2004. Vol. 232. P. 379–389.

6. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility / B. F. Barrier et al. *Fertil Steril*. 2004. Vol. 82. P. 1091–1094.

7. Benagiano G., Brosens I., Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies. *Women's Health*. 2009. Vol. 5 (3). 297–311.

8. Devlieger R., D'Hooghe T., Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update*. 2003. Vol. 9. 139–147.

9. Jason A. Abbott, Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) — Pathogenesis, diagnosis, and management, Best Practice & Research. *Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2017. Vol. 40. P. 68 CrossRef.

10. Parazzini F., Vigant P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online*. 2013. Vol. 26 (4). P. 323–336.

11. The Role of Inflammation and Infection in Preterm Birth / R. Romero et al. *W. Semin. Reprod. Med.* 2014. № 25 (1). P. 21–39.

12. Tseng J. F., Ryan I. P., Milam T. D., Clin J. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis. *Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 81. № 3. P. 1118–1122.

13. Sharma A., Satyam A., Sharma J. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2014. Vol. 58, № 1. P. 21–30.

### REFERENCES

1. Damirov M. M. Genital endometriosis — a disease of active and business women. Moscow, 2010; 191 p.
2. Ischenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis: modern aspects. Moscow, 2008; 176 p.
3. Unanian A.L., Sydrova I.S., Kogan E.A. Active and inactive adenomyosis: clinical and morphological variants of development, differentiated approach to therapy. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2012; 2: 25-30.
4. Ascher S.M., Jha R.C., Reinhold C. Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis. *Top Magn. Reson. Imaging*. 2003; 14: 281-304.
5. Bazot M., Darai E., Hourani R. et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology*. 2004; 232: 379-389.
6. Barrier B.F., Malinowski M.J., Dick E.J. Jr, Hubbard G.B., Bates G.W.

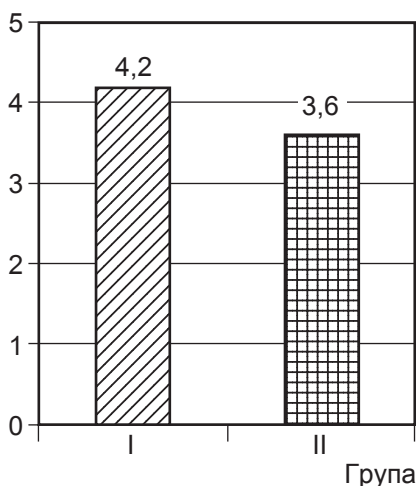


Рис. 1. Рівень прогестерону у жінок з аденоміозом у лютеїнової фази менструального циклу

Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil Steril*. 2004; 82: 1091-1094.

7. Benagiano G., Brosens I., Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies. *Women's Health*. 2009; 5 (3): 297-311.

8. Devlieger R, D'Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update*. 2003; 9: 139-147.

9. Jason A. Abbott, Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) — Pathogenesis, diagnosis, and management, Best Practice & Research.

*Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2017, 40, 68 CrossRef.

10. Parazzini F., Viganò P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online* 2013; 26(4):323-336.

11. Romero R., Espinoza J., Gonçalves L.F. et al. The Role of Inflammation and Infection in Preterm Birth. *W. Semin. Reprod. Med* 2014; 25(1): 21–39.

12. Tseng J.F., Ryan I.P., Milam T.D., Clin J. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from

women with endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2016; 81(3):118-1122.

13. Sharma A., Satyam A., Sharma J. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women. *Am. J. Reprod. Immunol* 2014; 58 (1): 21-30.

Надійшла до редакції 15.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. І. З. Гладчук,  
дата рецензії 21.03.2018

УДК 618.1-007.415-007.274-03

В. Г. Марічереда, А. Г. Волянська

## КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ЗІ СПАЙКОВИМ ПРОЦЕСОМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.1-007.415-007.274-03

В. Г. Марічереда, А. Г. Волянська

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СО СПАЕЧНЫМ ПРОЦЕССОМ, АССОЦИИРУЕМЫМ С ВНЕШНИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен ретроспективный анализ 1449 историй болезни и протоколов операций пациенток со спаечным процессом. Установлено, что наиболее значимым фактором риска спайкообразования является эндометриоз — 41,88 % (95 % ДИ 38,98–45,01).

Определена значимость клинических особенностей спаечного процесса органов малого таза и проведен анализ поиска ассоциативных правил между спаечным процессом и наружным генитальным эндометриозом разных стадий, бесплодием и наличием тазовой боли с использованием современных методик статистического анализа.

Доказано, что наружный генитальный эндометриоз I стадии коррелирует с бесплодием и сильной тазовой болью. Для внешнего генитального эндометриоза III стадии не являются характерными спаечный процесс и тазовая боль. В свою очередь, спаечный процесс, ассоциируемый с внешним генитальным эндометриозом IV стадии, увеличивает вероятность бесплодия с достоверностью 96,77 %, но коэффициентом корреляции 98,37 %.

**Ключевые слова:** спаечный процесс, наружный генитальный эндометриоз, бесплодие, тазовая боль.

UDC 618.1-007.415-007.274-03

V. G. Marichereda, A. G. Volyanska

### CLINICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH ADHESIVE PROCESS ASSOCIATED WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

A retrospective analysis of 1449 case histories and patient records of the adhesive process was performed and the most significant risk factor for adhesion was endometriosis — 41.88% (95% CI 38.98–45.01).

The significance of the clinical features of the adhesive process of the pelvic organs is determined and analysis of associative rules between the adhesion process and the external genital endometriosis of different stages, infertility and the presence of pelvic pain is performed using modern methods of statistical analysis.

It is proved that the external genital endometriosis of stage I correlates with infertility and severe pelvic pain. For the external genital endometriosis of the third stage, the adhesive process and pelvic pains are not characteristic. Adhesive process associated with an external genital endometriosis of the IV stage increases probability of infertility with 96.77% confidence and a correlation coefficient of 98.37%.

**Key words:** adhesions, endometriosis, infertility, pain.

